

ARTICULO ORIGINAL

Estudio morfológico de cálculos urinarios de pacientes que concurren al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud en el 2007**Morphological analysis of kidney stones from Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud patients in 2007*****Guillén R, Pistilli N, Ramírez A, Echagüe G**Dpto. de Análisis Clínicos, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud.
Universidad Nacional de Asunción. Asunción-Paraguay**RESUMEN**

Los cálculos renales se forman cuando la concentración de los componentes de orina alcanzan un nivel en el cual es posible la cristalización. Aunque las manifestaciones clínicas de todos los cálculos son similares, los mismos difieren en su composición, patogénesis y tratamiento. La clasificación morfoconstitucional de los cálculos urinarios consiste en la aplicación de criterios, de forma mineralógica y morfológica, que sirven para clasificar los cálculos en tipos morfológicos, cada uno con una composición dominante y a los que pueden atribuirse causas probables de la formación del cálculo. Este trabajo, descriptivo y retrospectivo, hace referencia a los resultados obtenidos del análisis de cálculos provenientes de 50 pacientes, realizados en el año 2007, aplicando los criterios de la clasificación morfoconstitucional. Cada paciente recibió su resultado, asegurando la confidencialidad. Los tipos más frecuentes fueron: **IIa** en núcleo (44,4%), **Ia** en capas intermedias y superficiales (37,7% y 44,1%). El tipo **IVa₁** se encuentra en todos los estratos con porcentajes comprendidos entre 13 al 31,1%. Estos tipos morfológicos están relacionados a condiciones de hipercalciuria, hiperoxaluria e infecciones urinarias respectivamente. La presencia de 2 o más tipos morfológicos asociados se dio en 42 pacientes. La asociación de los tipos **Ia+IVa₁** se presentó en el 45% de los cálculos bifactoriales. Es la primera vez que se aplica el estudio morfológico en Paraguay, sin necesidad de remitir las muestras al exterior para su análisis. La importancia del análisis de los cálculos es encontrar la causa de la litiasis y orientar hacia el tratamiento más apropiado.

Palabras claves: Cálculos urinarios, clasificación morfoconstitucional.**ABSTRACT**

Kidney stones are formed when the concentration of urine components reaches such levels that crystallization is induced. Although clinical symptoms of all types of stones are similar, they differ in the composition, pathogenesis and treatment. Morphoconstitucional classification of kidney stones is made by applying mineralogical and morphological criteria, useful to classify them in different morphological types, each one with a dominant composition and a probable etiological cause of the stone formation. This retrospective study describes the results of the analysis of kidney stones from 50 patients made in 2007, applying criteria of morphoconstitucional classification. Each patient received his results respecting confidentiality. The more frequent types were **IIa** located in the nucleus (44.4%) and **Ia** in intermediate and superficial strata (37.7% y 44.1%).

Autor Correspondiente: Dra. Rosa GuillénDpto de Análisis Clínicos. Instituto de Investigaciones
en Ciencias de la Salud. Asunción-Paraguay**Email: rmguillen@gmail.com*

Type **IVa₁** was present in all strata with percentages from 13 to 31.1%. These morphological types are related to hypercalciuria, hyperoxaluria and urinary infections respectively. The presence of 2 or more morphological types was observed in 42 patients. The association of **Ia+IVa₁** was present in 45% of bifactorial kidney stones. This is the first morphological study of kidney stones in Paraguay, without sending samples abroad. The analysis of kidney stones is important not only to find the cause of the lithiasis but also to select the appropriate treatment.

Keywords: kidney stones, morphological classification.

INTRODUCCION

La litiasis urinaria es probablemente tan antigua como la humanidad misma. La localización de los cálculos dentro del árbol urinario, su naturaleza química, la edad de inicio de los episodios litíasicos y la frecuencia misma de la patología litíásica han evolucionado en los países industrializados después del inicio del siglo XX (1,2).

El sexo, la edad, el origen étnico así como factores genéticos o familiares constituyen los factores epidemiológicos intrínsecos que influyen la frecuencia y el tipo de patología litíásica. Se observa una preponderancia masculina de la litiasis cálcica de casi 2 a 3 hombres por una mujer. El pico de manifestaciones litíásicas se da en hombres alrededor de los 40 años, mientras que en las mujeres es alrededor de los 30 años. En ciertas variedades de litiasis metabólicas, como la cistinuria, la oxalosis primaria o la acidosis tubular congénita, se ha demostrado una transmisión genética (3).

Estudios epidemiológicos a gran escala muestran que los hábitos alimentarios que son generalizados en los países industrializados constituyen, indiscutiblemente, un factor que favorece la expansión de la litiasis oxalo-cálcica. Dentro de los factores litogénicos asociados a hábitos alimentarios, la influencia del aporte en proteínas y el volumen de líquido ingerido son críticos. Se ha demostrado una relación entre la frecuencia de la litiasis oxalo-cálcica y el consumo de proteínas animales. A nivel bioquímico, un régimen rico en proteínas animales aumenta la excreción urinaria de calcio, de ácido úrico y de oxalato y disminuye el pH urinario así como la excreción de citrato. El aumento global del consumo de azúcares refinados se ha correlacionado con el aumento en la frecuencia de la litiasis. Ciertos pacientes litíasicos elevan su excreción urinaria de calcio luego de una sobrecarga de glucosa, mediada por una hiperinsulinemia que disminuye la reabsorción tubular de fósforo y aumenta la excreción urinaria de calcio. La influencia litogénica de un aporte excesivo de sodio ha sido señalada debido a que en ciertos pacientes litíasicos, la hipercalciuria es dependiente de la natriuresis (4-7).

La litiasis es generalmente una enfermedad recidivante. En un estudio realizado en Francia, de 1097 cálculos analizados durante 20 años, el 60% correspondía a una recidiva de episodio litíásico (8). La prevalencia de litiasis renal es del 3 al 7 % en Estados Unidos (8), 4,16% en España (9), 4,6 a 2,5% en Colombia (10).

La eliminación de los cálculos renales puede darse de forma espontánea, generando cólicos y hematuria, o mediante intervenciones urológicas de diversa índole como: litotricia, endoscopía, la cirugía percutánea y a cielo abierto (8, 11, 12). En Francia la expulsión espontánea de los cálculos se observó en 55,3% de los hombres y 35,5% en mujeres, una intervención del urólogo fue necesaria en aproximadamente un tercio de los casos en ambos sexos (8).

La litiasis renal tiene consecuencias económicas para los países, incluyendo gastos por hospitalizaciones, intervenciones quirúrgicas y pérdidas de jornadas laborales. Un estudio realizado en 1984 en Estados Unidos reveló que el costo directo total, correspondiente a las hospitalizaciones y a las intervenciones urológicas era superior al millón de dólares. En Francia se estimó que la litiasis renal hace perder más de un millón de jornadas de trabajo (2, 8).

La identificación de los tipos estructurales de los cálculos urinarios puede brindar importantes datos concernientes a la etiopatogénesis. Este tipo de análisis especializado se constituye en un valioso recurso para los médicos, debido a que la información es útil en la elección de medidas terapéuticas específicas para cada paciente, con vistas a evitar las recidivas y las graves complicaciones que puede acarrear esta patología.

Este trabajo tiene como objetivo determinar los tipos estructurales más frecuentes, mediante la aplicación, por primera vez en Paraguay, de los criterios de la clasificación morfológica de cálculos urinarios en muestras provenientes de pacientes que concurrieron al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) en el año 2007.

MATERIALES Y METODOS

El diseño del estudio es observacional descriptivo y retrospectivo, con muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Desde febrero a diciembre del 2007 fueron analizados 174 cálculos pertenecientes a 50 pacientes que concurrieron al IICS con pedido médico de análisis morfológico de cálculos urinarios. 24 pacientes remitieron múltiples cálculos o fragmentos de ellos. Fueron excluidos del estudio 97 cálculos correspondientes a fragmentos múltiples con el mismo tipo y sub tipo morfológico que provenían del mismo paciente. Se incluyeron 77 cálculos únicos o múltiples que presentaban diferentes tipos y subtipos morfológicos.

Los datos clínicos relacionados a la patología se obtuvieron mediante encuestas y fueron consignadas en una ficha clínica diseñada para este propósito. Estas fichas fueron manejadas de forma exclusiva por los investigadores y cada paciente recibió su resultado, asegurando la confidencialidad.

El estudio morfológico de los cálculos se realizó de acuerdo al protocolo publicado por Daudon y colaboradores (13). El análisis consiste en la observación directa del aspecto externo de los cálculos, usando un microscopio estereoscópico. Posteriormente se secciona en dos partes a lo largo del plano más cercano a su centro geométrico, a fin de establecer su estructura interna, en la que se observan las características del núcleo y las capas intermedias. Cuando los cálculos se remiten previamente fragmentados, todos los fragmentos se observan con el microscopio estereoscópico para establecer su estructura interna.

La clasificación morfoconstitucional de los cálculos urinarios consiste en la aplicación de criterios, de forma mineralógica y morfológica, que sirven para clasificar los cálculos en 6 tipos morfológicos y 20 subtipos, cada uno con una estructura, una composición dominante y a los que pueden atribuirse causas probables de la formación del cálculo. Uno o varios tipos morfológicos pueden estar presentes en un mismo cálculo, poniendo de relieve procesos litiasicos mono o multifactoriales respectivamente.

RESULTADOS

Del total de pacientes (n=50), 30 fueron de sexo femenino y 20 de sexo masculino. Todos los pacientes fueron adultos a excepción de un paciente pediátrico de 1 año de edad. La media de la edad fue de 42 ± 16 años.

El 52% (n=26) de los pacientes remitió cálculos del primer episodio litiasico, 32% (n=16) de recidivas. La frecuencia máxima de recidivas se dio en un paciente masculino de 29 años que refería un episodio al mes de cólicos y expulsión de cálculos de forma espontánea. Los síntomas más frecuentes fueron cólicos nefríticos (82%), infecciones urinarias (45%) y hematuria (20%). Otras patologías presentes en los pacientes litiasicos incluyeron hipertensión arterial (32%) y diabetes (6%).

En cuanto a la ubicación de los cálculos 53% (n=41) provenían de los riñones, 9% (n=7) de vejiga, 8% (n=6) de uretra, 4% (n=3) de uréter y 26% (n=20) de localización no precisada en vías urinarias. El tipo de intervención médica para lograr la eliminación de los cálculos se muestra en la figura 1. Cuatro pacientes (8%) perdieron un riñón como

complicación de la litiasis múltiple y recidivante, 2 varones y 2 mujeres con edades comprendidas entre 37 a 46 años.

El 48% de los pacientes (n=24) eliminó múltiples cálculos, variando de 2 hasta 50 elementos o fragmentos por individuo y en 6% (n=3) se examinó material amorfo, no pudiendo identificar el número de elementos.



Figura 1. Modos de eliminación de cálculos urinarios de pacientes que acudieron al IICS, Paraguay 2007.

El 16% (n=12) presentaba un solo tipo morfológico, denotando que su origen sería monofactorial, mientras que el 84% (n=65) presentaba la asociación de varios tipos morfológicos en un mismo cálculo, variando éstos de 2 hasta 4 tipos distintos, indicando la participación de múltiples factores en el proceso litiásico. Los tipos asociados más frecuentes fueron: **Ia** con **IVa₁** en un 45% y **Ia** con **IIa** en un 25% (Figura 2). Un tercio de las muestras en las que hubo asociación **Ia** con **IVa₁** presentó la formación conocida como Placa de Randall.

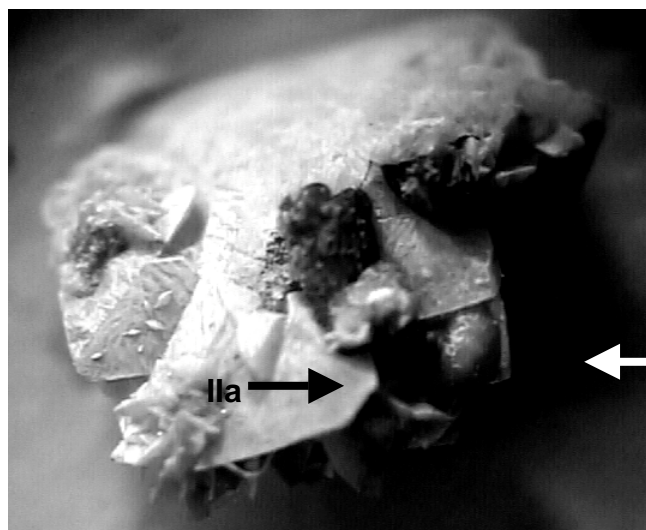


Figura 2. Cálculo mixto tipo IIa (Weddellita) + Ia (Whewhellita) eliminado espontáneamente por un paciente de sexo masculino, IICS-UNA 2007.

La frecuencia de cada tipo morfológico mayoritario encontrado según su ubicación dentro del cálculo se muestra en la tabla 1.

Estos resultados indican como tipos más frecuentes en: el núcleo, **IIa** y en capas intermedias y superficiales, **Ia**, poniendo de relieve el predominio de litiasis oxalocálicas, asociadas a condiciones de hipercalciuria e hiperoxaluria respectivamente. Mientras que el tipo **IVa₁** formado por precipitación de Carbapatita se encuentra en los tres estratos en porcentajes importantes (31,1% en núcleo, 13 % en capas intermedias y 20,8% en superficie). La formación de este tipo morfológico se ve favorecida en infecciones urinarias, hiperparatiroidismo y acidosis tubular distal, lo que indica un posible rol de estas patologías en el rápido crecimiento del cálculo.

Tabla 1. Distribución de tipos morfológicos según localización en el cálculo (n=77).

Tipo morfológico	Núcleo ^a	Capas intermedias ^a	Superficie ^{a,b}
Ia	2 (4,5)	29 (37,7)	34 (44,1)
Ib	1 (2,2)	2 (2,6)	---
IIa	20 (44,4)	25 (32,5)	18 (23,4)
IIb	---	2 (2,6)	---
IIIa	2 (4,4)	8 (10,4)	6 (7,8)
IVa₁	14 (31,1)	9 (11,7)	16 (20,8)
IVa₂	---	---	---
IVb	3 (6,7)	2 (2,6)	1 (1,3)
IVc	3 (6,7)	---	2 (2,6)

^a n (%)

^b El núcleo pudo identificarse sólo en 45 elementos, mientras que no fue identificable en 32 debido a la fragmentación previa o durante la extracción de los cálculos.

Las litiasis úricas se dieron en 3 pacientes, todos de sexo masculino y con edades comprendidas entre 29 a 46 años, de los cuales 2 correspondían a episodios recidivantes. Por otra parte de los tipos **IVb** y **IVc** conteniendo estruvita (fosfato amónico magnésico), asociada a infecciones urinarias por gérmenes urealíticos, se presentaron en 3 pacientes (2 varones y 1 mujer). Uno de los cálculos de origen infeccioso presentó las dimensiones máximas del total de piedras analizadas (55 x 46 x 32 mm). No se descarta el rol de las infecciones urinarias en el crecimiento de otros cálculos que presentan los tipos **IVa₁** y **IVa₂**, sin embargo, éstos precisan del análisis por espectrometría infrarroja para cuantificar el grado de carbonato presente, característica ésta que define el rol de gérmenes no ureásicos en la litogénesis.

DISCUSION

En la población estudiada, la litiasis afectó predominantemente a personas adultas con una media de edad de 42 ± 16 años y a mujeres (60%, n=30). Estudios epidemiológicos realizados en Francia y Estados Unidos, indican la preponderancia masculina de la litiasis con un pico de frecuencia en el 4º decenio (2, 4), sin embargo en encuestas realizadas en Alemania indican una frecuencia similar en ambos sexos (8). Nuestros datos coinciden con un estudio realizado en Portugal en el que de 43032 personas encuestadas, el 7,2% presentaron episodios de litiasis, siendo el 55% de los sujetos litiásicos de sexo femenino (14).

El 74% de los pacientes requirieron una intervención urológica para la eliminación de los cálculos. Estos resultados son mayores respecto a otros países, donde el empleo de estos procedimientos es promedio del 9% en Francia (15), 10% en Estados Unidos (16), 25% en España (17) y 52% en el Nordeste de Brasil (14). El 64% de los pacientes fue sometido a cirugía a cielo abierto, por tanto estuvo expuesto a las complicaciones propias del proceso quirúrgico. Si bien en Estados Unidos y Europa este tipo de procedimiento es poco frecuente (15, 16), en este estudio las dimensiones medias de los cálculos extraídos por cirugía fueron mayores que las de aquellos expulsados espontáneamente o por otros métodos urológicos, siendo de 16x12x8 mm en los primeros y de 6x4x2 mm en éstos, pudiendo ser una de las causas de este hecho. La pérdida de un riñón como complicación de la litiasis múltiple y recidivante en 8% de los pacientes pone de manifiesto la

importancia de la identificación de los factores litogénicos y la toma de medidas terapéuticas específicas para evitar consecuencias tan graves y con un impacto negativo en la calidad de vida de adultos jóvenes en edad productiva.

Se observó un predominio de cálculos formados por oxalato de calcio, ya sea en su forma monohidratada (Whewhellita) 44,1% en superficie y 37,7% en capas intermedias o dihidratada (Weddellita) 44% en núcleo, relacionadas a los tipos morfológicos **Ia** y **Ila**. Estos resultados indican que en gran parte de los casos, la formación de los cálculos es debido a la presencia de alteraciones metabólicas como la hiperoxaluria e hipercalcemia. En tercer lugar se encuentra la presencia del tipo **Iva₁**, formado por la cristalización de carbapatita, distribuido en todos los estratos desde el núcleo hasta la periferia de las piedras variando entre el 13 al 31%. Estos datos son similares a los encontrados estudios realizados en Brasil y Francia en los cuales se refieren frecuencias relativas para los tipos: **Ia**: 44% y 43%, **Ila**: 20,8% y 25,6% y para el tipo **Iva₁**: 19,2% y 18,5%, respectivamente (14, 15). Múltiples estudios epidemiológicos confirman a las litiasis oxalo-cálcicas como el tipo predominante en países industrializados (15, 16, 17), debido a los hábitos dietéticos como el aumento de la ingesta de proteínas, sal e hidratos de carbono refinados que favorecen la excreción aumentada de calcio y oxalato (4, 11, 16, 18). Estos factores nutricionales son comunes en la alimentación en Paraguay, a los que se suma el efecto de factores ambientales como el clima caluroso que conlleva a la pérdida de líquido corporal, favoreciendo la concentración de la orina y cristalización de componentes litogénicos, por lo que deben ser seriamente considerados por el médico tratante a la hora de instaurar medidas terapéuticas con el objetivo de evitar recidivas.

Los tipos asociados más frecuentes fueron: **Ia + Iva₁** en 45% de las piedras y **Ia + Ila** en un 25%. Un tercio de las muestras en las que hubo asociación **Ia + Iva₁** presentó la formación conocida como Placa de Randall, que consiste en microdepósitos cálcicos intraparenquimatosos a nivel de las papilas, que en contacto con la orina, por daño en el epitelio, forman un sitio de nucleación heterogénea para el oxalato de calcio (2). En un estudio realizado sobre 2500 cálculos en las Islas Baleares se encontró un 11,2% de cálculos con estructura **Ia + Iva₁** - Placa de Randall (17).

Las litiasis úricas e infecciosas son las menos frecuentes encontradas en la población estudiada, cada una representa un 6% de los casos estudiados. La frecuencia de las litiasis úricas varía ampliamente en diversos países, siendo del 5 al 10% en Francia y mucho más elevada en países del medio oriente como Libano e Israel, en todos ellos es más frecuente en hombres que en mujeres, hecho que coincide con nuestros datos (2). En Francia la frecuencia de las litiasis infecciosas por estruvita es de apenas el 2% (2,16).

El análisis de los cálculos urinarios permite establecer relaciones entre factores etiológicos de litogénesis y los tipos morfológicos principales, así mismo simplifica la elección de estudios urinarios bioquímicos, mediante la búsqueda directa de alteraciones asociadas con cada tipo de cálculo. En la práctica clínica, esta valiosa información, puede ser de gran utilidad a la hora de elegir estrategias terapéuticas específicas para evitar recidivas. Actualmente se continúa el análisis de más muestras remitidas al Departamento de Análisis Clínicos del IICS, cabe resaltar que es el único laboratorio en el Paraguay que ofrece este servicio especializado.

AGRADECIMIENTOS

A los integrantes del Departamento de Análisis Clínicos del IICS, por la buena predisposición a colaborar con el registro de los datos de los pacientes.

A los médicos que se han puesto en contacto con nuestro departamento estableciendo una comunicación fluida con el laboratorio, en beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Coe F. The pathogenesis and treatment of kidney stones. *N Engl J Med*. 2007; 327: 1141-52.
2. Jungers P, Daudon M, Cornot P. Lithiase rénale: Diagnostic et traitement. Paris: Flammarion, 1999: 1-226.
3. Perucca J, Bouby N, Valeix P, Bankir L. Sex difference in urine concentration across differing ages, sodium intake, and level of kidney disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007 Feb; 292(2):R700-5.
4. Taylor E, Stampfer M, Curhan G. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 3225-32.
5. Coen G. Urinary composition and lithogenic risk in normal subjects following oligomiral vs bicarbonate alkaline high calcium mineral water intake. *Urol Int* 2001; 67: 49-53.
6. Curhan G. A prospective study calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med* 1993; 328: 833-38.
7. Mente A, John R, Honey A, M. McLaughlin J, Bull S, Logan A. High urinary calcium excretion and genetic susceptibility to hypertension and kidney stone disease. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 2567-75.
8. Jungers P, Daudon M, Le Duc A. Lithiase urinaire. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 1989: 1-590.
9. Piñero R, Bastida M, Pujol P, Pérez S. Litiasis renal en la consulta de atención primaria. *Rev Soc Madrileña Med Fam Com*. 2003; 2, 5: 42-53.
10. Reyes L, Mirabal M, Mañalich R, Almaguer M. Estudio comparativo del comportamiento clínico-epidemiológico de la urolitiasis en dos poblaciones diferentes de Cuba. *Rev Port Nefrol Hipert*. 2004; 18,3: 155-65.
11. Delvecchio C, Preminger G. Medical management of stone disease. *Curr Opin Urol*. 2003; 13: 229-33.
12. Tamm E, Silverman P, Shuman W. Evaluation of the Patient with Flank Pain and Possible Ureteral Calculus. *Radiology*. 2003; 228: 319-29.
13. Daudon M, Bader C, Jungers P. Urinary calculi: Review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microsc*. 1993; 7: 1081-1104.
14. Leite Silva S, Silva S, Campos W, Jerônimo A, Silva Z, Daudon M et al. Morphological analysis of urinary stones and crystals in the assessment of risk factors for urolithiasis in the Northeast of Brazil. *Renal Stone Disease, Crystallization process, pathophysiology, metabolic disorders and prevention*. Paris: Elsevier; 1997.
15. Daudon M, Traxer O, Ichevallier E, Saussine C. Epidemiology of urolithiasis. *Prog Urol*. 2008; 18(12): 815-27.
16. Parmar M. Kidney Stones – Clinical review. *BMJ*. 2001; 12: 1420-24.
17. Grases F, Conte A, Costa-Bauzá A, Ramis M. Tipos de cálculos renales. Relación con la bioquímica urinaria. *Arch Esp de Urol*. 2001; 54, 9: 861-71.
18. Bilcher K, Lahme S. Techniques of stones removal: Current indications and respective complications. *Renal Stone Disease, Crystallization process, pathophysiology, metabolic disorders and prevention*. Paris: Elsevier; 1997.